Zur Therapie der puerperalen Sepsis

mit

Antistrepptokokkenserum (Aronson).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Paul Wagner,
Medizinalpraktikant aus Grossalmerode.

Langensalza.
Buchdruckerei Julius Beltz
1906.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552320_0146

Seit der Entdeckung des Diphtherieheilserums durch Behring hat es nicht an Versuchen gefehlt, auch andere Infektionskrankheiten durch ein spezifisch wirkendes Serum zu bekämpfen. Besonders war man unablässig bemüht, ein brauchbares Serum gegen die mannigfachen deletären Wirkungen der Streptokokken herzustellen, stiess aber gerade hier auf ganz besondere Schwierigkeiten.

Zum Teil waren diese darin begründet, dass man überhaupt nicht genau wusste, ob man es bei Erysipel, Phlegmone, Pyämie, Gelenkrheumatismus, Kindbettfieber u. a. mit einem einheitlichen Krankheitserreger zu tun hatte, oder ob in all diesen Fällen verschiedene spezifische Mikroorganismen ätiologisch in Betracht kommen. Sodann stellte es sich heraus, dass ein Streptokokkenstamm, der für Menschen hochvirulent war, bei verschiedenen Tieren sich als fast unwirksam erwies. Das erschwerte natürlich die Immunisierung von Tieren in hohem Grade, andererseits konnte ein bei Tieren vorzüglich wirkendes Serum beim Menschen gänzlich wirkungslos sein, man musste daher auf eine exakte Kalibrierung durch das Tierexperiment verzichten und sich auf die unsichere Beobachtung am Krankenbett beschränken.

Dementsprechend waren die Wege verschieden, auf denen die einzelnen Forscher am besten zum Ziele zu kommen glaubten. Marmorek (25), der sich zuerst mit der Herstellung eines Antistreptokokkenserums beschäftigte, ging von einem einzigen Streptokokkenstamme aus, dessen Virulenz er durch eine lange Tierpassage möglichst zu steigern suchte. Er injizierte den zu immunisierenden Tieren steigende Dosen zuerst abgetöteter, dann virulenter Kulturen.

In analoger Weise gingen Bulloch und Ruffer (37) vor, die Pferde mit einem Erysipelstreptokokkenstamme impften, dessen Virulenz durch Kaninchenpassage gesteigert war. Mit dem bei diesem Verfahren gewonnenen Serum gelang es ihnen, Kaninchen, die mit dem Ausgangsstamm geimpft wurden, zu heilen, auch prophylaktisch zeigte sich das Serum wirksam (10).

Denys, Leclef und van de Velde suchten ein polyvalentes Serum herzustellen durch Impfung von Pferden mit durch Tierpassagen virulent gemachten Streptokokkenstämmen verschiedener Herkunft. Nach derselben Methode ist das vom Pariser Institut Pasteur hergestellte polyvalente Serum erzeugt (17).

Wie erwähnt, hatte man gefunden, dass Streptokokken, die für eine Tierart hochvirulent waren, auf eine andere Spezies nur geringe Wirkung zeigten. Züchtete man nun diesen Stamm fortgesetzt auf dieser zweiten Tierart, so wurde er allmählich für diese Tierart immer virulenter, war aber gleichzeitig immer weniger auf die erstere Tier-

spezies gestimmt. Es liess sich daraus schliessen, dass Serum, das durch die Behandlung von Pferden mit durch lange Tierpassagen virulent gemachten Streptokokkenstämmen gewonnen war, für diejenigen Tierspezies, die als Passage gedient hatten, hochwirksam, dagegen zur Bekämpfung von für den Menschen virulenten Kokken relativ wertlos sei.

Von dieser Voraussetzung ausgehend, musste man danach trachten, möglichst virulente, stets frisch von menschlichen Streptokokkeninfektionen entnommene Stämme zur Impfung der Immunisierungstiere zu erhalten. Nach diesem Grundsatze handelte Paltauf, der im Verein mit Moser (27) Streptokokken verwendete, die Krankheitsfällen von Sepsis, Peritonitis, Puerperalprozessen und Erysipel entstammten, und die zum Teil der frischen Leiche, zum Teil den Lebenden entnommen wurden, ohne dass ihre Virulenz durch Tierpassage verändert wurde. In derselben Weise ging Tavel (44) vor, der zur Impfung der Immunisierungstiere ebenfalls Streptokokkenstämme verschiedener Herkunft verwendete, ohne zur Erhöhung der Virulenz Tierpassagen einzulegen. Um eine möglichst grosse Polyvalenz zu erreichen, empfiehlt Anderson (1), möglichst viele Sera verschiedener Herkunft miteinander zu vermischen.

Aronson hatte gefunden, dass es weniger wichtig sei, möglichst viel verschiedene Stämme zur Impfung der Immunisierungstiere zu verwenden, als vielmehr für hohe Virulenz der eingeimpften Stämme und damit reichliche Bildung von Antikörpern durch die Immunisierungstiere zu sorgen. Sein Serum stand demnach in der Art seiner Herstellung dem von Marmorek und Roux hergestellten nahe. Beeinflusst durch die von F. Meyer (29) veröffentlichten Untersuchungen setzte er diesem Serum später auch solches zu, das durch Behandlung von Pferden mit Erkrankungen des Menschen direkt entnommenen Streptokokken gewonnen wurde. Zur Prüfung der Immunisierungskraft des ersten Bestandteils arbeitete Aronson eine Methode aus analog der von Marx (Deutsche tierärztliche Wochenschrift 1901, Nr. 6) zur Prüfung des Schweinerotlaufserums gebrauchten Methode. Er bezeichnet als Normalserum ein Serum, von dem 0,01 cm^3 imstande ist, Mäuse vor einer für Kontrolltiere in 2—3 Tagen tödlichen Dosis zu schützen. Nach dieser Definition ist sein Serum 20—25wertig. Der zweite Anteil des Serums lässt sich aus den oben auseinandergesetzten Gründen nicht durch das Tierexperiment zahlenmässig bestimmen, doch wird durch Verwendung zahlreicher Streptokokkenstämme und durch Mischen der Sera verschiedener Pferde eine einigermassen gleichmässige Wirksamkeit erzielt. Durch einen Zusatz von 0,4 % Teikresol wird das Serum sterilisiert und konserviert.

Nach Tierversuchen, die von Dr. Paul Sommerfeld (42) im Berliner Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus angestellt wurden, vermochte dieses Serum noch in Dosen von 0,0005—0,0002 cm^3 Mäuse gegen Infektion mit der hundertfach tödlichen Minimaldosis zu retten. Sommerfeld bediente sich bei diesen Untersuchungen ebenfalls der oben erwähnten von Aronson nach Marx ausgearbeiteten Prüfungsmethode. Bei diesen Versuchen wurden auch andere Sera

geprüft. Es ergab sich dabei, dass das Moser-Paltaufsche Serum bei gleicher Stärke der Infektion nur in Dosen von 0,01 cm^3 sicher schützte. Die Sera von Roux und Tavel schützten bei Infektionen mit hochvirulenten Stämmen im Tierexperiment überhaupt nicht.

Zu ähnlichen Resultaten kam F. Meyer (29), der auf Anregung v. Leydens das Aronsonsche Serum und einige andere Sera auf ihre Wirksamkeit im Tierexperiment prüfte. Es wurde dabei nicht nur die Immunisierungs-, sondern auch die Heilkraft der verschiedenen Sera untersucht.

Dabei zeigte sich, dass eine Heilwirkung nur durch das Aronsonsche Serum zu erreichen war, während die Sera von Marmorek und Tavel in dieser Hinsicht vollständig im Stiche liessen. Es stellte sich übrigens auch heraus, dass es von grosser Wichtigkeit war, wie lange nach der Infektion die Injektion des Serums erfolgte. Durch Injektion von 0,1 cm^3 Serum konnte z. B. eine Maus 6 Stunden nach der Infektion noch gerettet werden, während dieselbe Menge nach 8 Stunden völlig wirkungslos war und nicht einmal den Tod des Tieres gegenüber dem Kontrolltiere verzögerte. Die Wirkungslosigkeit des Marmorekschen Serums wurde auch von Petruschky (34) konstatiert.

Denys, Leclef und Marchand (10) stellten fest, dass Streptokokken durch Serum in vitro nicht abgetötet oder auch nur in ihrer Virulenz geschwächt werden. Dasselbe fanden auch Tavel, Aronson u. a. Nur Reitsch (39) ist der Ansicht, dass das Serum Aronson imstande ist, auf die Entwicklung von Streptokokken hemmend einzuwirken.

Andererseits haben die Versuche gezeigt, dass die verschiedenen Sera in ihrer Wirksamkeit an die gleichzeitige Anwesenheit möglichst zahlreicher Leukozyten gebunden sind. Auch Reitsch erklärt sich die Phagozytose bei Gegenwart des Serums durch eine spezifische Veränderung der Streptokokken Andere Autoren heben jedoch übereinstimmend hervor, dass es sich nicht um ein bakterizides oder auch nur bakteriotropes Serum im Sinne des Typhus- und Choleraserums handelt, sondern dass dieses nur den Leukozyten in irgend einer Weise die Zerstörung der Streptokokken ermöglicht oder doch wenigstens erleichtert. Es möge an dieser Stelle bemerkt werden, dass der Zerfall der Streptokokken nicht plötzlich erfolgt. Der Körper des infizierten Individuums wird also nicht nach einer Injektion plötzlich von einer grossen Menge von Bakterientoxinen überschwemmt.

Nach Walthard (46) der seine Versuche mit dem Tavelschen Serum anstellte, beruht dessen Wirkung auf einer einfachen Stimulierung der Leukozyten. Nach Aronson (2) enthält sein Serum nur Antikörper aus der Klasse der Ehrlichschen Ambozeptoren.

Nach Wassermann (47) wird mit dem Serum ein Immunkörper eingeführt, durch den ein vom infizierten Tiere selbst zu bildendes verdauendes Ferment, das Komplement, auf die Streptokokken übertragen wird. Daher muss das Serum unwirksam sein, wenn der in ihm enthaltene Immunkörper nicht auf das Komplement des zu schützenden Tieres eingestimmt ist.

Aus der Tatsache, dass die Antistreptokokkensera bei verschiedenen Tierspezies in verschiedener Weise wirken, ist zu schliessen, dass die Sera nicht zu den antitoxischen gehören, denn da bei der Wirkung antitoxischer Sera die beiden in Betracht kommenden Einheiten, Gift und Gegengift, von der Natur des infizierten Individuums nicht beeinflusst werden, müssen sie auch bei allen Tierspezies in gleichem Masse wirken.

Das Antistreptokokkenserum muss also den bakteriziden Seris nahestehen.

Bei der Besprechung der Wirksamkeit der verschiedenen Sera am Krankenbett kann man sich nicht auf ihre Wirkung bei puerperaler Sepsis beschränken. Um einen besseren Überblick zu erhalten, muss man auch ihren Einfluss auf die anderen Erkrankungen gleicher Ätiologie berücksichtigen, also auch auf Erysipel, Phlegmone, Scharlach, Gelenkrheumatismus, Empyeme, Peritonitis etc. Es möge mit dem Marmorekschen als dem ältesten begonnen werden.

Marmorek selbst (25) rühmt die günstige Wirkung seines Serums bei Skarlatina. Bar und Tissier (4) sahen von seiner Anwendung in 12 Fällen keinen Erfolg. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Wallich (45). Nach Savor (41) fehlte in 16 Fällen sechsmal jeder Erfolg, zweifelhaft blieben 5 Fälle, günstig beeinflusst wurden 5 Fälle. Queirel (38) vermag ihm keine deutliche günstige Beeinflussung der Krankheitsprozesse zuzuschreiben. Über 12 Fälle mit zweifelhaftem Erfolg berichtet Blumberg (6), Steinhauer (43) glaubt ihm in 2 Fällen von puerperaler Sepsis eine günstige Wirkung zuschreiben zu dürfen, ebenso Masslowsky (26). Nach Pilcer und Eberson (35) endeten von 28 schweren Fällen 4 letal. Zu einem recht ungünstigen Ergebnis kam Fischer (11), der verlangt, dass der Verkauf des Serums verboten werden müsse, bis erneute klinische Versuche den Wert des Serums genauer klargelegt hätten.

Tavel (44) berichtete auf der Versammlung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie zu Berlin 1902 über die Wirkung seines Serums bei Streptokokkenerkrankungen. Er erzielte damit in 76 Fällen Heilung oder Besserung. Auch Walthard (46) spricht sich beifällig über dies Serum aus. Anderer Ansicht ist Mayer (27), ebenso auch Meyer (29).

Es kann nicht die Aufgabe dieser Arbeit sein, die Wirkung eines jeden Antistreptokokkenserums in extenso zu besprechen. Auch lässt sich über die Sera von Menzer (28), Moser-Paltauf (31), Meyer (29) und vielen anderen das über die anderen Sera gesagte teils im grossen und ganzen wiederholen, teils sind diese Sera am Krankenbett so wenig angewandt worden, dass sie kein wesentliches praktisches Interesse darbieten.

In einer grossen Anzahl von Fällen wurde das Aronsonsche Serum erprobt. Die ersten Versuche, die u. a. Baginsky (3) anstellte, fielen nicht unbedingt günstig aus. Immerhin glaubte dieser aber, zu weiteren therapeutischen Versuchen raten zu dürfen. Durch Baginsky angeregt, wandte Fischer, der mit dem Marmorekschen Serum die denkbar schlechtesten Erfahrungen gemacht hatte (cf. oben), das Aronsonsche Serum bei zwei schweren Fällen von Skarlatina mit Er-

folg an. Auch von Mayer, der von der Anwendung des Tavelschen Serums keinen Erfolg sah, wird das Aronsonsche Serum gerühmt, Meyer hält es wenigstens für wirksamer als das von Tavel und Marmorek. Eine grosse Anzahl von Versuchen, puerperale Sepsis durch Serumbehandlung günstig zu beeinflussen, wurde unter Bumms Leitung angestellt. Das Aronsonsche Serum erwies sich dabei als allen anderen überlegen. In den Fällen, in denen die Infektionsherde schon in Eiterung übergegangen waren, war das Serum nur wenig oder gar nicht wirksam. Je früher das Serum angewandt wurde, um so prompter und sicherer trat die Wirkung ein. Bei späterer Injektion konnte die Zeitversäumnis auch durch eine mehrfache Erhöhung der Dosis nicht ausgeglichen werden, was ja nach den Ergebnissen der Tierversuche von vornherein angenommen werden musste. Ausser von Bumm wurde das Aronsonsche Serum mit Erfolg angewandt von Fränkel (12) in einem Fall von puerperaler Sepsis, von Grachtmann (16) bei einem septischen Abort und von Hoffmann (20) bei puerperaler Sepsis. Heubner (19) sah von seiner Anwendung bei Scharlach keine deutliche Wirkung, allerdings liessen hier auch die anderen Sera im Stich. Opfer (32) schreibt ihm bei einer puerperalen Sepsis einen günstigen Einfluss zu. Klein (21) sah in zwei Fällen das Allgemeinbefinden gebessert, ohne dass aber die lokalen Erscheinungen beeinflusst worden wären. Auch Hamel (18), berichtet über 3 Fälle von puerperaler Sepsis, in denen das Serum einen überzeugenden Erfolg hatte.

Nach diesen Angaben konnte man sich des Eindruckes nicht erwehren, dass das Aronsonsche Serum am meisten Aussicht auf Erfolg bot. Es wurde daher beschlossen, in hierzu geeignet erscheinenden Fällen in der Münchener Hebammenschule, die der Universitäts-Frauenklinik angegliedert ist, Versuche mit diesem Serum anzustellen. Es sollen nun hier die betreffenden Krankengeschichten im Auszug wiedergegeben werden.

I. Fall.

Zenzi K., Kellnerin, 19 Jahre, I. P.

5. XII. Normaler Partus in 1. Schädellage. Dammriss mit 5 Nadeln vereinigt. Befinden post partum normal.

8. XII. Naht beträchtlich geschwollen, linke Brust hart, schmerzhaft. 5h p. m. starker Schüttelfrost, sofort danach Temperaturanstieg und Kopfschmerz. Schlaf schlecht.

9. XII. Sehr starke Kopfschmerzen. Kein Appetit. Untersuchung des Zervikalsekretes und des Lochialflusses auf Streptokokken ergibt ein positives Resultat.

10. XII. Infolge von Bleiwasserumschlägen Naht weniger stark geschwollen. Nach Abnahme der Nähte klafft der Damm teilweise. Noch immer Kopfschmerzen, Abdomen druckempfindlich. Temperaturen zwischen 39,7 morgens und 41,2 abends. Wegen des unverändert schlechten subjektiven Befindens und auf Grund des Nachweises von Streptokokken Injektion von 60 cm^3 = 1200 J. E. Antistreptokokkenserum Aronson.

11. XII. Besserung des subjektiven Befindens. Nachlass der Kopfschmerzen. Starke Schweisssekretion den ganzen Tag über. Appetit

relativ gut. Temperatur morgens 40,0, geht im Lauf des Tages allmählich herab auf 36,4.

12. XII. Subjektives Befinden relativ gut. Keine Kopfschmerzen. Nachmittags plötzlich Temperaturanstieg auf 39,8 ohne subjektive Erscheinungen.

13. XII. Subjektives Befinden gut. Rechtes Parametrium etwas angeschwollen, leicht druckempfindlich. Abends leichte Kopfschmerzen und Mattigkeit. Temperatur morgens 39,0, abends 40,5. Wegen der Temperaturerhöhung Injektionen von 40 cm^3 Serum.

14. XII. Schlaf gut. Subjektives Befinden gehoben. Patientin meint, „es gehe ihr ganz gut". Appetit kräftig. Temperatur morgens 38,7, abends 39,0.

15. XII. In der Nacht und auch den Tag über starke Schweissausbrüche. Auf dem Rücken eine ausgebreitete Eruption von Miliaria alba. Temperatur morgens 38,0 abends 39,8.

16. XII. Um 5^h a. m. leichter Schüttelfrost, dann leichtes Ansteigen der Temperatur. Allgemeinbefinden sehr gut, doch ist das rechte Parametrium heute druckempfindlicher. Temperatur morgens 38,5, abends 38,8.

17. XII. Nachtruhe gut. Ebenso das subjektive Befinden. Appetit vorhanden. Temperaturen normal.

18. XII. Zustand unverändert.

19. XII. Nachtruhe sehr gut. Patientin fühlt sich frei von allen Beschwerden.

20. XII. Allgemeinbefinden unverändert. Das Exsudat, das vor mehreren Tagen apfelgross war, hat sich allmählich so sehr verkleinert, dass jetzt die lokale Behandlung mit Tinct. Jodi ausgesetzt wird.

21. XII. Patientin hat nachts gar nicht geschlafen, klagt über starke Kopfschmerzen. Völlige Anorexie. Stechende Schmerzen im Leib auf der rechten Seite. Allmähliches Ansteigen der Temperatur bis auf 40,2 mittags. Deshalb und wegen der subjektiven Beschwerden 12^h merid. Injektion von 40 cm^3 Serum. Die lokalen Schmerzen werden mit Jodtinktur behandelt. 4^h p. m. keine Kopfschmerzen mehr. Schweissausbruch. Temperatur abends 39,0.

22. XII. Patientin hat unter starken Schweissausbrüchen die ganze Nacht geschlafen. Völlige Euphorie. Appetit besser. Keine Kopfschmerzen. Druckempfindlichkeit des Leibes geringer. Temperaturen normal.

23. XII. Subjektives Befinden vorzüglich. Objektiver Befund wie gestern. Am rechten Oberschenkel an der Injektionsstelle stark juckende Urtikariaflecken und Quaddeln. Temperatur normal.

24. XII. Subjektives Befinden unverändert gut. Leib nicht druckempfindlich. Das parametrische Exsudat verkleinert sich. Urtikaria noch vorhanden. Temperaturen normal.

25. XII. Subjektives und objektives Befinden unverändert gut.

26. XII. Patientin hat über nichts zu klagen. Urtikaria verschwunden.

27. XII. bis 1. I. 05. Subjektives und objektives Befinden ununterbrochen gut.

2. I. Patientin klagt abends über ziehende Schmerzen in den

Extremitäten. In der rechten Mamma nahe dem Sternum entwickelt sich ein haselnussgrosser Tumor.

3. I. Morgens musste sich Patientin übergeben, fühlte sich danach frei von Beschwerden. Die Schmerzen in den Beinen wurden nach Einreibungen mit Spir. camphorat. geringer. Temperatur normal.

4. I. Subjektives Befinden gut. In der rechten Brust an Stelle der Infiltration Fluktuation. Geringe Schmerzhaftigkeit.

5. I. Schlaf und Allgemeinbefinden gut, ebenso Appetit. Temperaturen normal.

6. I. Befinden unverändert.

7. I. Wegen stärkerer Schmerzen in der Brust Schlaf gering. Im übrigen Allgemeinbefinden gut. 4h p. m. 3 cm lange und 2 cm tiefe Inzision am rechten Sternalrand. Es entleeren sich 150—200 cm^3 dicken gelben, rahmigen Eiters, dessen Untersuchung im Aufstrichpräparat und in der Kultur Streptokokken ergibt. Temperaturen normal.

8. I. Schlaf gut, ebenso Allgemeinbefinden. Brust nur wenig schmerzhaft. Bei Verbandwechsel entleeren sich wieder etwa 50 cm^3 dicken rahmigen Eiters. Temperaturen normal.

9. I. Zustand unverändert.

10. I. Völlige Euphorie. Beim Verbandwechsel wenig Eiterabsonderung. Seit der Nacht geringer Blutabgang aus der Vagina (Menses?). Patientin ist $^1/_4$ h ausser Bett.

Im Befinden der Patientin tritt jetzt keine Verschlimmerung mehr ein. Auch die Inzisionswunde zeigt dauernd normale Heilungstendenz, so dass Patientin am 16. I. aus der Anstalt entlassen wird. Sie muss sich zum Verbandwechsel noch jeden zweiten Tag vorstellen und wird am 6. II. als geheilt entlassen.

II. Fall.

Anna L., Steindruckersfrau, 23 Jahre, II. P.

9. IV. 05. Spontane Geburt eines ausgetragenen Kindes in zweiter Schädellage. Seit Beginn des Puerperium immer subfebrile Temperaturen, ohne dass die Wöchnerin bestimmte Klagen gehabt hätte.

Da am 18. IV. die Temperatur plötzlich unter Schüttelfrost auf 40,0 ansteigt, wird Patientin auf die Isolierabteilung verlegt. Im Laufe der nächsten Tage erfolgt wieder allmählicher Abfall der Temperatur bis zur Norm.

Am 22. IV. treten plötzlich heftige Schmerzen im rechten Parametrium auf, am folgenden Morgen um 9h a. m. Frösteln mit folgendem Temperaturanstieg bis zu 40,4. Wegen des Temperaturanstiegs und schwerer Somnolenz werden 7h p. m. 40 cm^3 Serum injiziert.

Am 23. IV. deliriert Patientin in den frühen Morgenstunden stark, dann fällt sie unter profuser Schweisssekretion in tiefen Schlaf, aus dem sie am Vormittage leidlich gestärkt erwacht. Temperatur um 10h a. m. auf 37,9 gesunken, um dann allmählich wieder auf 39,0 zu steigen. Uteruskörper weich, sehr druckempfindlich, beide Parametrien infiltriert und sehr schmerzhaft. Aus der Zervix entleert sich sehr reichlicher rahmiger Eiter.

24. IV. Nachtruhe schlecht. Um 2 Uhr kürzer, um 4 Uhr

längerer starker Schüttelfrost. Patientin ist morgens sehr matt, hat aber keine bestimmten Klagen. Temperatur steigt bis auf 40,5 um dann wieder langsam auf 38,0 zu sinken. Allgemeinbefinden bessert sich im Lauf des Tages etwas. Wegen der hohen Temperaturen wird abends $7^1/_2{}^h$ wieder eine Injektion von 40 cm^3 Serum gemacht.

25. IV. Um 1 Uhr nachts wieder leichter Schüttelfrost. Morgens subjektives Befinden besser. Objektiver Zustand unverändert. Temperaturen zwischen 38,0 und 39,0.

In den nächsten Tagen keine Änderung. Patientin hat ausser nach Darreichung von Helmitol schnell vorübergehenden Beschwerden beim Urinieren keinerlei subjektive Beschwerden.

Die Temperatur, die fast normal geworden war, steigt am 1. V. wieder bis auf 39,4. Schlaf und Appetit bleiben gut, auch das Allgemeinbefinden ist in keiner Weise gestört. Uterus in Nabelhöhe. Leib druckempfindlich. Da die Temperatur durch langsames Ansteigen wieder subfebril geworden ist, erfolgt am 2. V. $7^1/_2{}^h$ p. m. eine abermalige Injektion von 40 cm^3 Serum.

3. V. Während der Nacht starker Frost. Schlaf sehr schlecht. Patientin fühlt sich morgens sehr schlecht, fröstelt. Injektionsstelle schmerzt, ist druckempfindlich, zeigt aber keine objektiven Veränderungen. Druckempfindlichkeit des Leibes stark zurückgegangen. Temperaturen zwischen 40,3 und 39,5.

4. V. Nachts heftige Schmerzen an der nicht geröteten Injektionsstelle. Wiederholtes Frösteln. Subjektives Befinden sehr schlecht. Pulsus irregularis celer et frequens. Sensorium frei. Temperaturen zwischen 39,0 und 39,7. Wegen des schlechten Allgemeinbefindens 12^h merid. Injektion von 40 cm^3 Serum. Nachmittags Temperaturen zwischen 39,4 und 40,2.

5. V. Nachtruhe wegen wiederholter Schüttelfröste anfangs schlecht. Später Besserung des Allgemeinbefindens trotz hoher Temperatur (41,2). Schmerzen an der Injektionsstelle vergehen auf Alkoholwaschungen und feuchten Verband. Puls besser, regelmässig. Leib weich, nicht aufgetrieben, nur wenig druckempfindlich. Temperaturen zwischen 40,0 und 40,3.

6. V. Subjektives Befinden nur zuweilen durch leichtes Brennen an der Injektionsstelle getrübt. Nachmittags leichter Frost. Temperaturen wie gestern.

7. 5. Gegen Morgen Schüttelfrost, dann Hitzegefühl, im übrigen Zustand unverändert. Temperaturen etwas niedriger.

8. V. Schlaf, Appetit, Allgemeinbefinden etwas besser. Abdomen nur rechts vom Nabel druckempfindlich. Abends starker Hustenreiz, doch gibt die physikalische Untersuchung keinen objektiven Befund. Temperaturen zwischen 38,9 und 38,8.

Von jetzt an sinkt die Temperatur lytisch bis zur Norm. Das psychische Verhalten ist sehr wechselnd. Bald hat die Patientin tiefe gemütliche Depressionszustände, bald jodelt und singt sie und ist dann nur schwer zur Ruhe zu bringen. Am 23. V. ist sie soweit gebessert, dass sie von der Isolierabteilung auf einem Wochensaal verlegt wird, von wo sie am 2. VI. als geheilt entlassen wird.

III. Fall.

Elise M., 24 J., I. P.

Ausserhalb der Anstalt war Perforation und Kranioklasie des kindlichen Schädels vorgenommen worden am 3. XI. 05. Da am nächsten Tage die bis dahin normale Temperatur stieg, wird Patientin in die Hebammenschule transportiert und hier auf die Isolierabteilung verlegt. Temperatur bei der Aufnahme abends 39,4. Schüttelfrost soll nicht vorausgegangen sein. Es werden 40 cm^3 Antistreptokokkenserum injiziert.

5. XI. Patientin hat nachts wenig geschlafen, das Allgemeinbefinden ist jedoch nicht schlecht. Da die Temperatur noch immer subfebril, erfolgt um 10^h a. m. abermals eine Injektion von 40 cm^3 Serum. Das subjektive Befinden bessert sich soweit, dass gegen Abend völlige Euphorie besteht. Temperatur morgens 39,2 abends 37,6.

6. XI. Patientin gut gebessert und fühlt sich ziemlich wohl. Uterus einen Querfinger über dem Nabel. Beide Labia minora ödematös. Lochien nicht übelriechend. Temperaturen zwischen 37,3 und 38,2.

Die Krankheit zeigt jetzt stete Heilungstendenz. Da keine Komplikationen eintreten, erfolgt die Entlassung am 14. XI.

IV. Fall.

Amalie Tr., Verkäuferin, 25 J., II. P.

6. XII. 05. Spontane Geburt eines nicht ausgetragenen Kindes.

9. XII. Fundus 3 Querfinger unter dem Nabel. Ausfluss blutig, schleimig, übelriechend. Uterus und beide Parametrien druckempfindlich. Tagsüber wiederholtes Frösteln. Temperatur morgens 38,0, steigt bis zum Abend langsam auf 39,5. 7^h p. m. Injektion von 40 cm^3 Serum.

10. XII. Patientin hat gut geschlafen, fühlt sich aber sehr matt. Fundus 4 Querfinger unter dem Nabel. Injektionsstelle sehr druckempfindlich, nicht gerötet. Ausfluss sehr übelriechend. Temperaturen zwischen 37,4 und 38,3.

Temperatur fällt allmählich zur Norm ab, auch im übrigen bessert sich das Befinden der Patientin, so dass sie am 17. XII. als geheilt entlassen werden kann.

V. Fall.

Kathi F., Dienstmädchen, 20 J., I. P.

Wegen schlechter kindlicher Herztöne und reichlichen Abganges von Meconium Forceps.

Nach der Geburt wegen atonischer Blutung heisse und kalte Spülungen, Expressio placentae nach Credé. Tamponade mit Jodoformgaze. Patientin hat nach dem Erwachen aus der Narkose keine Beschwerden.

Abends Uterus einen Querfinger über dem Nabel. Tamponade nicht blutig durchtränkt. Starke Schmerzen im Abdomen. Labien ödematös. Allgemeinbefinden nicht gut.

2. II. Uterus nach Entfernung der Tamponade zwei Querfinger über dem Nabel. Allgemeinbefinden besser. Temperatur morgens 37,3, abends 37,4.

3. II. An der hinteren Scheidenwand über dem Introitus vaginae eine kirschgrosse nekrotische Stelle, ebenso kleinere Nekrosen in der Umgebung. Labien sehr stark ödematös. Abdomen druckempfindlich und aufgetrieben. 5h p. m. Frösteln. Allgemeinbefinden schlecht. 7h p. m. Injektion von 30 cm³ Serum. Die nekrotischen Stellen der Vaginalschleimhaut werden mit Jodtinctur betupft. Temperaturen morgens 36,4, abends 39,9.

4. II. Allgemeinbefinden bedeutend besser. Nach Einlauf reichliche Stuhlentleerung. Keine Schmerzen im Abdomen. Injektionsstelle ebenfalls nicht schmerzhaft.

5. II. Allgemeinbefinden sehr gut. Stuhlgang regelmässig. Appetit kraftig Keine Kopfschmerzen. Temperaturen normal.

6. II. Uterus in halber Nabelhöhe, gut kontrahiert. Abdomen nicht druckempfindlich, nicht aufgetrieben. Scheide schmerzt nicht. Urinieren spontan. Temperaturen normal.

7. II. Patientin befindet sich wohl, hat keine Beschwerden, wird als geheilt entlassen.

Im 1. Falle wurde 3 Tage nach Beginn der Beschwerden abends die 1. Injektion gemacht. Wir sehen nun, dass eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens schon am andern Morgen eintritt, die mit starker Schweisssekretion einhergeht. Der Appetit bessert sich. Die Temperatur wird weniger schnell beeinflusst, geht aber auch im Lauf des nächsten Tages zur Norm herab. Die lokalen Erscheinungen werden überhaupt nicht deutlich beeinflusst. Die Besserung des Allgemeinbefindens hält jedoch nicht lange an. Schon am 13. XII., 3 Tage nach der ersten Injektion, klagt die Patientin abends von neuem über Kopfschmerzen und Mattigkeit. Nach einer neuerlichen Injektion sind schon nach wenigen Stunden sämtliche subjektiven Beschwerden geschwunden.

Diesmal dauert die Besserung bis zum 21. XII., also $7^1/_2$ Tage. Die Temperatur wird auch diesmal wieder relativ nur wenig beeinflusst. Es tritt sogar ein Schüttelfrost mit vorübergehendem Temperaturanstig ein, ohne dass dadurch aber das Allgemeinbefinden irgendwie gestört wurde. Nach der Injektion am 21. XII. sehen wir wieder sofort die subjektiven Beschwerden abklingen. Von jetzt an bleiben auch die Temperaturen normal.

Man kann wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit behaupten, dass dieser Fall durch das Serum günstig beeinflusst wurde. Dadurch, dass jedesmal das Allgemeinbefinden und auch die Temperaturen nach einer Injektion günstiger wurden, kann man schliessen, dass dies kein blosser Zufall sondern Wirkung des Serums war. Einmal trat in der Umgebung der Injektionsstelle Urtikaria auf. Andere unliebsame Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet, wenn man nicht die profusen Schweisse und die konsekutive Miliariaeruption als solche ansehen will.

Auch im zweiten Falle, der von vornherein als sehr schwer imponierte, sehen wir nach der ersten Injektion eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens, auch hier wieder verbunden mit profuser Schweisssekretion. Auch in diesem Falle tritt bald wieder eine Ver-

schlimmerung ein, die aber nach einer erneuten Injektion wieder einer Besserung des Befindens Platz macht.

Diese Besserung hält dann wieder 8 Tage vor, fast genau wie im ersten Falle. Die Beeinflussung der Temperaturen ist auch hier weniger prompt, auch die lokalen Symptome werden nicht deutlich beeinflusst. Eine spätere Injektion am 2. V. hat zunächst gar keinen merklichen Erfolg. Die Patientin fühlt sich von Stunde zu Stunde schlechter, so dass schliesslich jeden Augenblick der Exitus eintreten kann. Erst nach einer abermaligen Injektion gehen die subjektiven Beschwerden zurück. Da auch bei dieser Patientin die Besserung stets nach den Injektionen und immer in der gleichen Weise eintrat, wird man auch bei grosser Skepsis einen günstigen Einfluss des Serums auf den Krankheitsverlauf zugeben müssen. Als unangenehme Nebenerscheinung treten auch hier nur leichte lokale Störungen an der Injektionsstelle auf.

Im dritten Falle ist nach der ersten Injektion nicht sofort eine wesentliche Besserung zu erkennen. Erst nach der zweiten Injektion wird das subjektive und objektive Befinden zufriedenstellend.

Während in den beiden ersten Fällen die jeweiligen Besserungen in auffälliger Weise nach der Serumbehandlung eintreten, lässt sich das in diesem nicht so deutlich erkennen. Immerhin scheint man aber auch hier dem Serum einen günstigen Einfluss nicht absprechen zu dürfen.

Bei der vierten Patientin sehen wir unter wiederholtem Frösteln die Temperatur stetig ansteigen. Eine einzige Injektion genügt nun, ihr eine ruhige Nacht zu verschaffen und die Temperatur zur Norm zu bringen. Der Ausfluss bleibt nach wie vor übelriechend, der lokale Befund wurde also auch hier nicht beeinflusst.

Einen ganz besonders günstigen Eindruck macht das Serum im fünften Falle, weil es hier möglich war, die Injektion ganz kurz nach dem ersten Anzeichen einer septischen Affektion zu machen.

Vielleicht hängt es mit dieser frühen Anwendung zusammen, dass auch die lokalen Erscheinungen so schnell wieder verschwanden, viel schneller, als durch die lokale Behandlung zu erreichen gewesen wäre.

Es ist natürlich nicht angängig, aus der Beobachtung dieser wenigen Fälle sich eine feste Meinung über die Wirksamkeit des Serums zu bilden. Immerhin haben aber auch diese Beobachtungen einen gewissen Wert, wenn man sie mit den an anderen Kliniken gemachten vergleicht.

Analog den bisher veröffentlichten Erfahrungen sah man auch hier auf Eiteransammlungen keine Wirkung des Serums. Bei im Anfangsstadium begriffenen lokalen Symptomen schien in einem Fall eine günstige Beeinflussung vorhanden zu sein. Bei frischen Fieberfällen sah man von der Anwendung hinreichend grosser Dosen tiefe Remissionen der Temperaturen eintreten, zuweilen erst nach Wiederholung der Injektion.

Noch vorher trat eine auffallende Besserung des Allgemeinbefindens ein. Der Schlaf wurde ruhig und tief, die Kopfschmerzen geringer, und der Appetit nahm zu.

Bei schweren Fällen kam es zu Rezidiven, die aber durch erneute Injektionen leicht bekämpft werden konnten.

An unliebsamen Nebenerscheinungen wurden häufig Schmerzen an den Injektionsstellen beobachtet, die zuweilen gerötet und geschwollen waren. Bei geeigneter Behandlung gingen sowohl diese wie die ebenfalls beobachteten ziehenden Schmerzen in den Extremitäten schnell zurück.

Die Frage, ob die Serumbehandlung der puerperalen Sepsis zu empfehlen sei, muss unbedingt bejaht werden. Schon die stets beobachtete Besserung des Allgemeinbefindens macht dem Arzte einen Versuch in dieser Richtung zur Pflicht. Die Kräfte der Patientin werden geschont, sie bleibt widerstandsfähig im Kampf gegen die Streptokokken, und gegen diese werden ihr spezifische Schutzstoffe zugeführt. Besonders wichtig ist auch die Erhöhung der Appetenz, die bei Sepsis gewöhnlich so schwer leidet.

Dass dieser Erfolg des Serums spezifisch ist und nicht nur auf der Wirkung der dem Blute zugeführten Flüssigkeitsmenge beruht, wie Bornemann (8) bei einer Besprechung des Marmorekschen Serums vermutet, geht daraus hervor, dass in zwei weiteren Fällen von Puerperalfieber, die ebenfalls mit Aronsonschem Serum behandelt wurden, von denen der eine durch Gonokokken, der andere durch Staphylokokken bedingt war, sich nicht die geringste Wirkung zeigte. Der Einleitung der Serumtherapie hat daher nach Möglichkeit stets eine bakteriologische Untersuchung des Lochialsekretes vorauszugehn. Um nichts zu versäumen, soll man allerdings ausser dem Serum auch noch die bisher gebräuchlichen therapeutischen Massnahmen gegen die lokalen und allgemeinen Erscheinungen treffen.

Sollte eine bakteriologische Untersuchung aus irgend welchen Gründen nicht sofort ausführbar sein, so würde bei der relativen Unschädlichkeit des Serums beim geringsten Verdacht darauf, dass Streptokokken als ätiologisch anzuschuldigen sind, eine Injektion anzuraten sein. Man kann sogar noch weitergehen und nach solchen Operationen, bei denen erfahrungsgemäss leicht Keime in den Genitaltraktus verschleppt werden, prophylaktisch Serum injizieren.

Zum Schluss erfülle ich eine angenehme Pflicht, indem ich Herrn Prof. Dr. Stumpf für die Anregung zu dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Literatur.

1. Anderson, Die Behandlung der Streptokokkeninfektion mit Antistreptokokkenserum. Lancet 29. Okt. 04.
2. Aronson, Untersuchungen über Streptokokken und Antistreptokokkenserum. Berl. klin. Wochenschrift 02, Nr. 42—43.
   — Über neuere Fortschritte auf dem Gebiete der Serumtherapie mit besonderer Berücksichtigung des Antistreptokokkenserums. Berichte d. deutschen pharmaz. Ges. XIII. 03, Heft 3.
   — Weitere Untersuchungen über Streptokokken. Deutsche Med. Wochenschrift 03, Nr. 25.
3. Baginsky, Über Antistreptokokkenserum bei Scharlach. Berl. klin. Wochenschrift 02. Nr. 48—49.

4. Bar und Tissier. L'obstétrique 1896.
5. Besredka, Le sérum antistreptococcique et son mode d'action. Ann. de l'Inst. Pasteur 1904.
6. Blumberg. Berl. klin Wochenschr. 1901, Nr. 5—6.
7. Boeck, Über die Wirksamkeit des Antistreptokokkenserums bei septischen Puerperalerkrankungen. Inauguraldissert Halle, Aug. 1903.
8. Bornemann, Über das Antistreptokokkenserum Marmork. Inaug.-Dissert. 1896. Utrecht.
9. Burckhard, Vortrag gehalten am 30. Jan. 1904 in der fränkischen Gesellschaft für Geburtshilfe.
10. Denys, Comptes rendues des travaux, exécutés sur le streptocoque pyogène. Zentr.-Bl. f. Bakt. Bd. 24.
— Arch. méd. expérim. 1897.
11. Fischer, Clinical results with antistreptococcus serum in scarlet fever. Medical record, März 03.
12 Fränkel, Ein Fall von schwerer allgemeiner Sepsis mit Antistreptokokkenserum geheilt. Deutsche med. Wochenschr. 04, Nr. 33.
13. Fullerton, Lancet 31. Dezember 04.
14. Gerrard, Akute Sepsis und Antistreptokokkenserum. Lancet, 27. September 02.
15. Godrein, Ibid.
16. Grachtmann, Deutsche med. Wochenschr. 04, Nr. 10.
17 Guizetti, Riforma medica 03, 44/45.
18 Hamel, Aronsons Antistreptokokkenserum bei puerperaler Sepsis. Deutsche med. Wochenschrift 05, Nr. 45.
19. Heubner, Zur Serumbehandlung des Scharlachs. Berl. kl. Wochenschrift 04, Nr. 14.
20. Hoffmann, Aronsonsches Antistreptokokkenserum bei puerperaler Sepsis.
21. Klein, Kasuistischer Beitrag zur therapeutischen Anwendung des Dr Aronsonschen Antistreptokokkenserums. Berlin. klin. Wochenschrift 1905, Nr. 8.
22. Kolly, Zur Serumtherapie des Scharlachs. Djetskaza Medizina 1904, (Referat M. med. Wochenschr. 05, Nr. 4.)
23. Lubowski, Das Aronsonsche Antistreptokokkenserum und dessen therapeutische Verwendung. Allgem. Medizin Zentralzeitung 05, Nr 48—49.
24 Mainzer, Über einen Fall puerperaler Sepsis, behandelt mit Aronsons Antistrept.-Serum. Deutsche Med. Wochenschr 03, Nr. 50.
25. Marmorek, Le streptococque et le sérum antistreptococcique. Ann. del'Inst. Past IX. 1895
— Traitement de la scarlatine par le sérum antistreptococcique. Ann. de l' Inst. Pasteur X. 1896.
26. Masslowsky, Russky Wratsch 1904, Nr 29. (Referat Münch. Med. Wochenschr. 1905, Nr. 4.)
27. Mayer, Deutsche Med. Wochenschr. 1903, Nr. 50.)
28. Menzer, Das Antistreptokokkenserum und seine Anwendung beim Menschen. Münchener Med. Wochenschrift 1903, Nr. 25—26.
— Zur Streptokokkenserumfragge. Wiener klinisch.-therapeut. Wochenschrift 1904.
29. Meyer, Deutsche Med. Wochenschr. 1903, Nr. 16.
— Münch. Med. Wochenschrift 1904, Nr. 19.

30. Meyer und Michaelis, Untersuchungen über Antistreptokokkenserum. Wiener klin. therap. Wochenschr. 1904, Nr. 13.
31. Moser, Über die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlachantistreptokokkenserum. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Band 57, H. 1 u. 2.
— ebenso 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, Karlsbad 1902. (Ref. Berlin klin. Woche 1902.)
32. Opfer, Über einen Fall puerperaler Infektion, geheilt unter Anwendung des Aronsonschen Antistreptokokkenserums. Deutsche Med. Wochenschrift 1904, Nr. 33.
33. Peham, Über Serumbehandlung bei Puerperalfieber. Archiv f. Gynäkol. Berlin 1904, XXIV. 1. Heft.
34. Petruschky, Über Antistreptokokkenserum. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten XXII. 1896.
35. Pilcer und Eberson. Therap. Monatshefte 1904, Nr. 10.
36 Pinkus, Verein für neuere Medizin. Berlin, 16. Mai 1904. (Referat M. Med. Wochenschrift 1904, Nr. 2.)
37. Piorkowski, Über Streptokokkensera. Berlin. klin. Wochenschrift, 1902, Nr. 48.
38. Queirel, La valeur du sérum antistreptococcique. Ann. de Gynécol. XLIX. Mai 1898.
39. Reitsch, Zur Frage der Streptokokkenimmunität Inauguraldissert. Leipzig.
40 Ruppel, Über Antistreptokokkenserum. Medizin. Klinik 1905, Nr. 27 bis 28.
41. Savor, Berichte aus der II. geburtsh.-gynäkol. Klinik. Wien, Hölder 1897.
42. Sommerfeld, Vergleichende Untersuchungen über Antistreptokokkensera Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 33.
43. Steinhauer, Behandlung von Puerperalfieber mit Antistreptokokkenserum. Deutsche Med. Wochenschr. 1903, Nr. 12.
44. Tavel, Versammlung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie z. Berlin 1902. VIII. Sitzung.
— Klinisch.-therapeut. Wochenschr. 1902, Nr. 28. Über die Wirkung des Antistreptekokkenserums.
— Experimentelles und Klinisches über das polyvalente Antistreptokokkenserum. Deutsche Med. Wochenschr. 1903. Nr. 50—51.
45. Wallich, Ann. de gyn. et d'obstétrique 1897.
46. Walthard, Grundlagen zur Serotherapie des Streptokokkenpuerperalfiebers. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Band 51, 3. Heft
— Deutsche med. Wochenschrift 1903, Nr. 16.
47. Wassermann, Berl. klin. Wochenschrift 1904. Nr. 26.

Am 5. April 1881 geboren zu Grossalmerode bei Kassel als der Sohn des Apothekers Emil Wagner und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Eskuche, erhielt ich meinen ersten Unterricht an der dortigen Volksschule. Später besuchte ich das königliche Friedrichsgymnasium zu Kassel, an dem ich auch die Reifeprüfung ablegte. Mein medizinisches Studium begann ich auf der Universität Würzburg. Am Ende des 4. Semesters bestand ich dort das Tentamen physicum, und ging dann nach München, wo ich aber nur vier Semester blieb, um mein Studium in Berlin fortzusetzen. Im nächsten Semester kehrte ich wieder nach München zurück, wo ich dann bis zum Bestehen des Staatsexamens im 10. Semester blieb.

Paul Wagner,
Medizinalpraktikant.